



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia perioperatoria.

Pautas prácticas para mejorar la seguridad y algoritmo de respuesta.

Dra. Itziar de la Cruz
MIR Elvira Pereda González

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del dolor
Consortio Hospital General Universitario de Valencia

Sesión de formación continuada
Valencia 14 de febrero de 2023

ÍNDICE

ANAFILAXIA PERIOPERATORIA

1. Introducción:
 - Definición y epidemiología.
2. Fisiopatología.
3. Etiología.
4. Diagnóstico:
 - Sospecha clínica.
 - Pruebas de laboratorio inmediatas.
 - Estudio alergológico diferido.
5. Tratamiento.

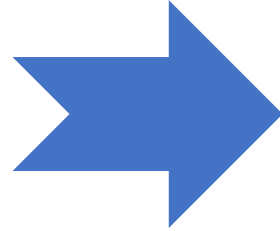
CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

- Consulta preanestésica: nuestro punto de partida.
- Preoperatorio: profilaxis antibiótica.
- Intraoperatorio: situaciones especiales. ¿Cómo manejarlas?
- ¿Y qué hacemos después?



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

OBJETIVOS



- Concienciar sobre el riesgo de anafilaxia durante la anestesia.
- Ayudar a identificar la anafilaxia para hacer un diagnóstico precoz.
- Actualizar y estandarizar las pruebas diagnósticas y las propuestas terapéuticas.
- Consideraciones de la práctica clínica habitual.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

1-. Introducción:

Definición anafilaxia:



Hipersensibilidad

Signos y síntomas, objetivamente reproducibles, que se inician por la exposición a un estímulo a dosis que serían toleradas por sujetos normales.

Alergia

Reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos.



Anafilaxia

Reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica severa que amenaza la vida.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Anafilaxia

Alérgica

→ *IgE asociada*: cuando en su desarrollo está implicado un mecanismo inmunológico mediado por anticuerpos IgE o IgG.

→ *IgE no asociada*: describe la misma clínica. Es consecuencia de la liberación directa y no específica de mediadores vasoactivos y proinflamatorios al torrente circulatorio.

2019/
2020



Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis?

Paul J. Turner^{1,2*}, Margitta Worm³, Ignacio J. Ansotegui⁴, Yehia El-Gamal⁵,
Montserrat Fernandez Rivas⁶, Stanley Fineman⁷, Mario Geller⁸, Alexei Gonzalez Estrada⁹,
Paul A. Greenberger¹⁰, Luciana K. Tanno^{11,12}, Mario Sánchez Borges¹³, Gianenrico Senna¹⁴,
Aziz Sheikh¹⁵, Bernard Y. Thong¹⁶, Motohiro Ebisawa¹⁷ and Victoria Cardona¹⁸, On behalf of the
WAO Anaphylaxis Committee

- Inicio agudo (de minutos a horas).
- Puede comprometer la función respiratoria y/o circulatoria de manera potencialmente mortal.
- Puede hacerse su diagnóstico sin las características típicas de la piel.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

Perioperative Anaphylaxis: Evaluation and Management

Deepti Vellaichamy Manian¹ · Gerald W Volcheck¹

Accepted: 28 June 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

Clasificación de anafilaxia utilizando la escala modificada de Ring y Messmer:

Grade 1

Not life threatening

Mucocutaneous signs
Example: Rash, erythema and/or swelling



Grade 2

Multisystem involvement
Example: Unexpected hypotension, bronchospasm (neither requiring treatment), Grade 1 features



Grade 3

Life threatening

Single or multisystem involvement (Severe)
Example: Unexpected severe hypotension, severe bronchospasm, swelling with actual or potential airway compromise



Grade 4

Circulatory or respiratory arrest



Grade 5

Fatal



1-. Introducció:

Epidemiologia:

La incidencia exacta de las reacciones de anafilaxia perioperatorias no se conoce. La mayoría de estudios estiman que es de 1/5.000 a 1/20.000 anestésicos. Esta variabilidad se debe a múltiples factores: estudios retrospectivos, definiciones no consensuadas, comunicación voluntaria del incidente...



Anaesthesia, Surgery, and Life-Threatening Allergic Reactions

2

The incidence of perioperative anaphylaxis was **1 in 10,000 anaesthetics**

Harper et al. (2018) mayor estudio prospectivo de anafilaxia perioperatoria. Incluye más de 3 millones de anestésicos en UK durante un periodo de reporte de un año.

51%

Grado III

45%

Grado IV

3%

Mortalidad

Harper NJN, Cook TM, Garcez T, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). Br J Anaesth 2018; 121:159e71

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications

[Paul J. Turner](#), FRACP, PhD,^{a,b} [Dianne E. Campbell](#), FRACP, PhD,^{b,c} [Megan S. Motosue](#), MD,^d and
[Ronna L. Campbell](#), MD, PhD^{e,*}



Se reportan un **aumento de la prevalencia de reacciones anafilácticas** en numerosos países, así como el número de ingresos asociados.

- Aumento **x3** del número de anafilaxias relacionadas con la ingesta de alimentos en un periodo de 20 años.
- Aumento de reacciones anafilácticas fatales relacionadas con medicamentos y productos sanitarios en Australia y EEUU.
- Las cifras de mortalidad han permanecido estables.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

En 2019, una iniciativa de *British Journal of Anaesthesia* creó el grupo de trabajo **ISPAR** (International Perioperative Allergic Reaction) con el objetivo de estimar la actual incidencia de reacciones de hipersensibilidad perioperatorias y desarrollar unas guías de manejo internacionales.



Grupo de trabajo multidisciplinar, formado por anesestesiólogos e inmunólogos interesados en las reacciones alérgicas perioperatorias.

<https://perioperativeallergy.com/join/>



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

2.- Fisiopatología:

REVIEW ARTICLE

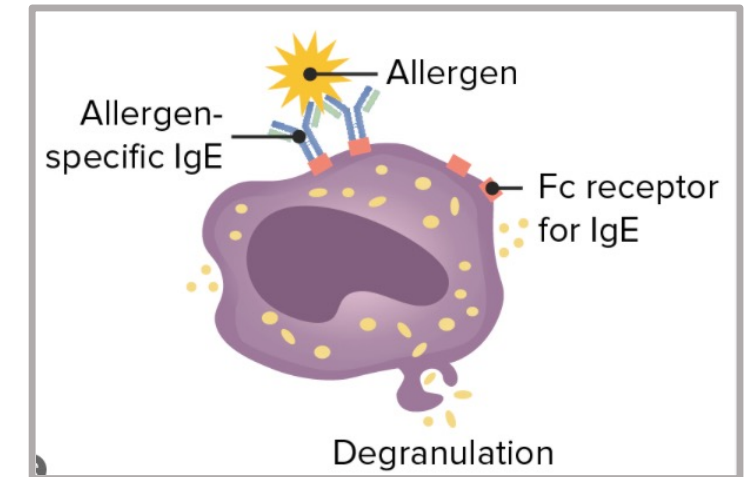
Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review



Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la liberación aguda al torrente circulatorio de mediadores vasoactivos y proinflamatorios que se encuentran almacenados en mastocitos y basófilos.

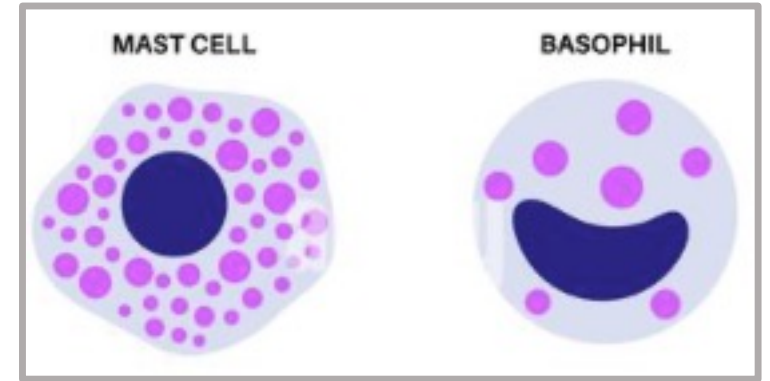
- Reacciones IgE:

Tras una exposición inicial, las células plasmáticas producen anticuerpos IgE que se fijan en las membranas de mastocitos y basófilos. Sí se repite la exposición al antígeno, este se unirá a los receptores de alta afinidad de los anticuerpos IgE, produciendo la liberación de mediadores previamente almacenados en mastocitos y basófilos y la producción de nuevos mediadores.



*** El 70% de las reacciones de hipersensibilidad que ocurren durante la anestesia son IgE mediadas.*

- Reacciones no-IgE:



El mecanismo que activa la degranulación de mastocitos y basófilos es distinto. Puede producirse por la activación del complemento y/o bradiquininas o por la activación directa de estas células.

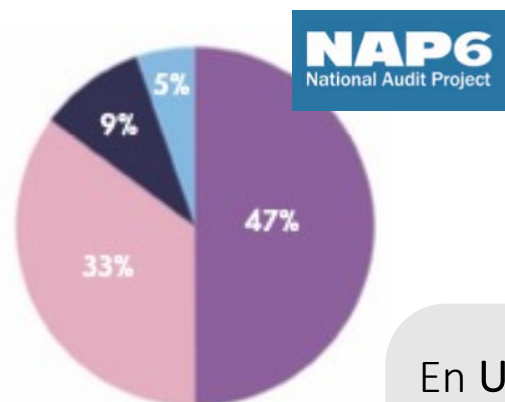
Mediadores
proinflamatorios

- *Mediadores preformados*: **histamina***, triptasa, heparina, citocinas...
 - *Mediadores producidos en minutos*: prostaglandinas D2, leucotrienos, factor activador de plaquetas...
 - *Mediadores producidos en horas*: IL, factor estimulante de colonias de macrófagos.
- ++ También se produce la activación de la cascada de complemento y de fibrinólisis.

* La **histamina** es el mediador más importante y el que más rápido produce los síntomas. Actúa sobre los receptores H1, con efecto directo sobre el músculo liso, y sobre los H2, que de manera indirecta aumentan la producción de óxido nítrico.

3-. Etiología:

Cualquier sustancia administrada en el perioperatorio puede provocar anafilaxia, habiéndose descrito reacciones a coloides, opioides, protamina, benzodiacepinas... Los únicos fármacos en los que no se han descrito reacciones de anafilaxia son los hipnóticos halogenados.



NAP6
National Audit Project



En UK:

- 47% antibióticos.
- 33% relajantes neuromusculares.
- 9% clorhexidina.
- 5% azul de metileno.



En España:

- 40% antibióticos.
- 30% relajantes neuromusculares.
- 26% AINES.
- 4% látex.

Lobera T, Audicana MT, Pozo MD, et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. J Investig Allergol Clin Immunol 2008;18(5):350-356.

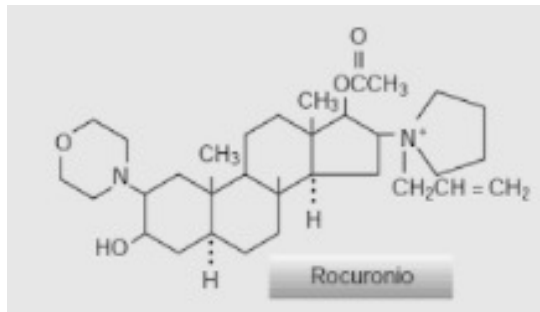


CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

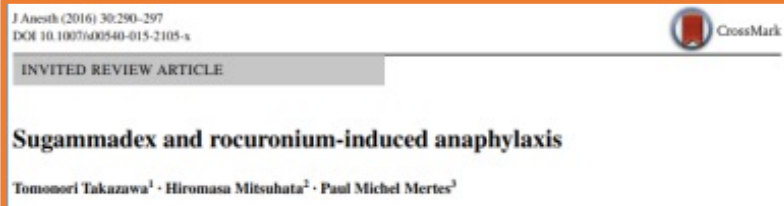
Relajantes neuromusculares:

Hipersensibilidad relacionada con el anillo terciario o cuaternario de amonio. Frecuente sensibilización cruzada con otros fármacos, cosméticos o desinfectantes. Muy frecuente la sensibilidad cruzada entre ellos.

Rocuronio es el principal responsable de reacciones mediadas por IgE.



Complejo Sugammadex-Rocuronio



Ebo DG, Baldo BA, Van Gasse AL, Mertens C, Elst J, Sermeus L, et al. Anaphylaxis to sugammadex-rocuronium inclusion complex: An IgE-mediated reaction due to allergenic changes at the sugammadex primary rim. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:1410-5.

Baldo BA. Anaphylaxis caused by sugammadex-rocuronium inclusion complex: What is the basis of the allergenic recognition? *J Clin Anesth.* 2019;54:48-9.

Recientes estudios describen que este complejo puede suponer un epítipo (*anillo cuaternario de amonio de rocuronio + grupo de Na en sugammadex*) y ser un potencial responsable de reacciones de anafilaxia en la educación de los pacientes. En estos reportes, las pruebas cutáneas para estos componentes por separado eran negativas.



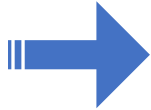
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



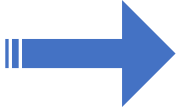
CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Antibióticos:



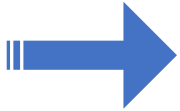
Causa más frecuente de anafilaxia perioperatoria. Hasta el 10% de los pacientes quirúrgicos presenta alergia a la penicilina, siendo necesario evitar también cefalosporinas por la sensibilidad cruzada.

Látex:



La sustitución del látex por otros materiales supone una prevención primaria para la sensibilización a este alérgeno. Actualmente su incidencia está en descenso.

Propofol:



Emulsión que contiene aceite de soja, lecitina de huevo y glicerol.

JIACI Journal of Investigational
Allergology
and Clinical Immunology

Recommendations for the Use of Propofol in Egg-Allergic Patients

Martínez S¹, Lasa EM¹, Joral A¹, Infante S², Perez R³, Ibáñez MD⁴,
on behalf of the Childhood Allergy Committee, Spanish Society
of Allergy and clinical Immunology

Recomienda que en alérgicos a la proteína de huevo:

- 1) Sí existe anafilaxia previa recibir un anestésico alternativo o dosis test para valorar respuesta.
- 2) Sí no hay anafilaxia previa no existe contraindicación para el uso del Propofol.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

4-. Diagnóstico:



1- SOSPECHA CLÍNICA

Signos y síntomas:



SNC:

- Confusión.
- Pérdida de conciencia.



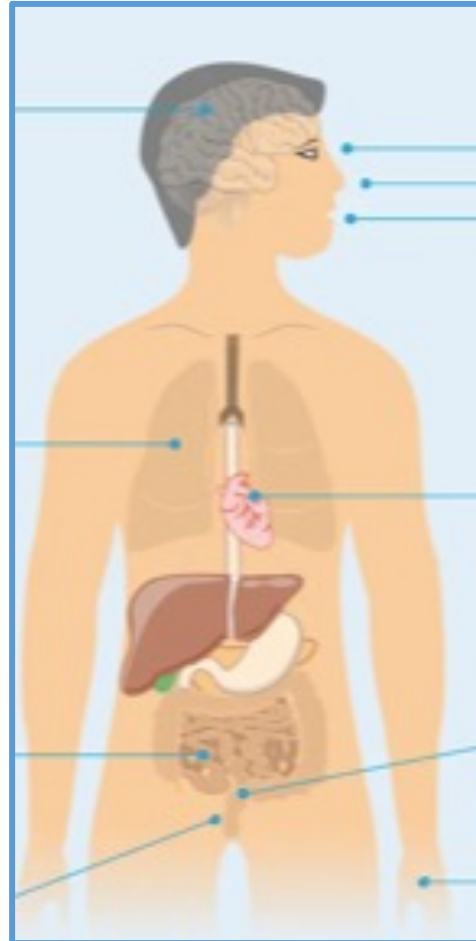
Sistema respiratorio:

- Disnea.
- Sibilantes.
- Broncoespamo.



Sistema digestivo:

- Vómitos.
- Dolor abdominal.



Sistema cardiovascular:

- Hipotensión.
- Taquicardia.



Piel:

- Urticaria.
- Prurito.
- Angioedema en VA.

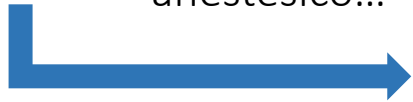


CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

En anestesia, el 95-98% de las reacciones anafilácticas se producen inmediatamente tras la administración del antígeno, y el periodo de mayor riesgo es la inducción (50-87%).



Condiciones que dificultan/retrasan el diagnóstico: aislamiento de la vía aérea, paciente cubierto por paños quirúrgicos, ausencia de nivel de consciencia, cambios hemodinámicos relacionados con el manejo anestésico...



Síntomas cardiovasculares (78.6%) > Síntomas cutáneos (66.4%) > Broncoespasmo (39.8%)



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Como curiosidad....

ANESTHESIOLOGY

End-tidal Carbon Dioxide for Diagnosing Anaphylaxis in Patients with Severe Postinduction Hypotension

Clémence Erlich, M.D., Antoine Lamer, Ph.D.,
Mouhamed D. Moussa, M.D., Julien Martin, M.D.,
Stéphanie Rogeau, M.D., Benoit Tavernier, M.D., Ph.D.

ANESTHESIOLOGY 2022; 136:472–81

En este estudio retrospectivo (2020), encuentran que en pacientes bajo ventilación mecánica e hipotensión severa postinducción anestésica el EtCO₂ debe considerarse como factor diferenciador de anafilaxia u otras causas de hipotensión severa.

→ *Niveles bajos de EtCO₂ son marcadores sensibles, específicos e independientes de anafilaxia.*

REVIEW ARTICLE

Perioperative Anaphylaxis from a Perspective of Temperature

Jie Luo, Qibin Chen, Su Min and Jian Yu

(2021) Describen el perfil de los cambios de temperatura que ocurren durante una reacción anafiláctica, sus potenciales aplicaciones en el proceso diagnóstico de esta situación y su posible relación por los resultados.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

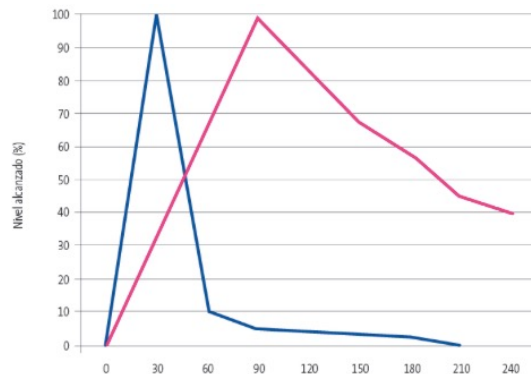
2- PRUEBAS DE LABORATORIO INMEDIATAS

Deben de realizarse en todos los pacientes con anafilaxia moderada o grave (grados II-IV). No son específicas de anafilaxia. Su positividad confirma pero su negatividad no descarta que se trate de una reacción de hipersensibilidad.

1. **Triptasa sérica:**

Es una proteasa almacenada en el interior de mastocitos y basófilos. Existen dos tipos:

- Alpha-triptasa: secretada de manera continua y presente en condiciones normales en sujetos sanos.
- Beta-triptasa: almacenada en granulos en mastocitos y basófilos (x300-700 veces más en mastocitos). Liberada en la anafilaxia por un mecanismo Ca-dependiente. No discrimina entre hipersensibilidad IgE o no IgE dependiente, aunque hay estudios que sugieren mayores aumentos en reacciones IgE mediadas.



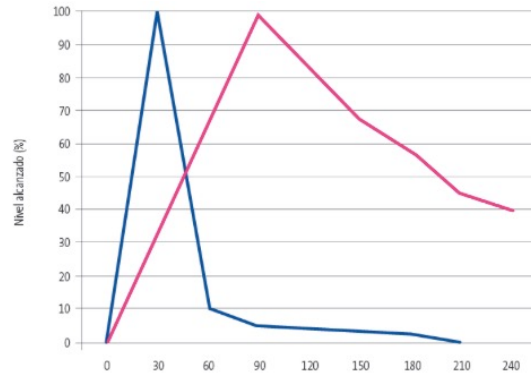
--- Cronología de triptasemia.

Pico máximo alcanzado en 15-60 min, con una vida media en torno 120 min. Determinación a las 24h para conocer niveles basales.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

2. Histamina en plasma:



--- Cronología de histamina en sangre.
Pico máximo en los primeros 15 min. Vida media en plasma muy corta, por lo que dificulta su uso en la práctica clínica.

Mediador proinflamatorio preformado almacenado en mastocitos y basófilos. No diferencia entre las reacciones IgE dependientes o no dependientes.

3. Metilhistamina en orina:

Metabolito de la histamina. Menor sensibilidad y de poca utilidad real. Requiere recoger orina de 24 horas.

4. Determinación de niveles de Ac IgE específicos:

Puede ser causa de falsos negativos por su consumo durante la fase aguda de la reacción de hipersensibilidad. En caso de negatividad se recomienda repetir en 6 meses.

5. Niveles de complemento:

Actualmente no se recomienda en las guías de práctica clínica..

4-6 semanas

3- ESTUDIO ALERGOLÓGICO DIFERIDO

Son las pruebas fundamentales en el diagnóstico. Constituyen una herramienta para:

- Identificar el agente responsable.
- Demostrar el mecanismo fisiopatológico de la reacción (IgE vs. no IgE).
- Sugerir fármacos ``seguros`` para futuras anestесias.

1- Prick test y pruebas intradérmicas (IDR):

Deben realizarse entre las 4 y las 6 semanas posteriores a la reacción, con el objetivo de reducir los falsos negativos. Los resultados deben valorarse en unidades multidisciplinarias de referencia. Se realizarán pruebas IDR cuando los prick test sean negativos (> sensibilidad y < especificidad).

2- Pruebas de provocación:

Sólo están indicadas cuando las pruebas cutáneas y las IgE específicas han sido negativas.



Test de activación de basófilos:

aunque su uso aún no está estandarizado, se utiliza previo a las pruebas de provocación.



5-. Tratamiento:

Preparación del personal que atiende al paciente.



Reconocimiento temprano de la anafilaxia.

Tratamiento precoz y dirigido.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Manejo anafilaxia perioperatoria

*Detener la administración del agente sospechoso.
Asegurar vía aérea + FiO2 100%.
Pedir ayuda.
Decisiones consensuadas con el equipo quirúrgico.*

Actuación específica en función del grado de severidad

Grado I

Dexclorfenamine (Polaramine®
5mg): ant. receptores H1.

Grado II

20-30 mcg

Grado III

100-200 mcg

Grado IV

1 mg

ADRENALINA IM + Fluidoterapia intensiva



Se administrará **adrenalina** como tratamiento farmacológico de primera línea para la anafilaxia monofásica y/o bifásica. Su administración no debe retrasarse nunca. Es la única medida que ha demostrado disminuir la mortalidad.

La **fluidoterapia** ayuda a compensar la extravasación de plasma al espacio extravascular y a corregir la hipovolemia. Se recomienda solución salina isotónica (1 o 2 L en la primera hora en caso de hipotensión).



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



Otros fármacos de segunda línea:

- **Antihistamínico antiH1:** alivian los síntomas cutáneos y en angioedema, pero no la broncoconstricción ni vasodilatación.



**H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis:
Cochrane systematic review**

A Sheikh ¹, V Ten Broek, S G A Brown, F E R Simons

No existe evidencia para recomendar el uso de antiH1 en el tratamiento agudo de la anafilaxia, y en caso de utilizarse no sustituir nunca la adrenalina.

- **Glucocorticoides:** su acción es tardía. Impiden la transcripción de proteínas que codifican los mediadores proinflamatorios. Pueden prevenir la anafilaxia bifásica.



Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis

Karen Jui Lin Choo ¹, F Estelle R Simons, Aziz Sheikh

No existe evidencia para recomendar el uso de corticoides en el tratamiento agudo de la anafilaxia, y en caso de utilizarse no sustituir nunca la adrenalina.

- **Antihistamínico antiH2:** administrados junto con antiH1 podrían mejorar la clínica. No existen estudios randomizados que demuestren su utilidad.
- **Agonistas β 2-adrenérgicos:** podrían ser de utilidad para resolver el broncoespasmo, pero no son útiles para el resto de síntomas.



Otros fármacos de segunda línea:

- En los pacientes con hipotensión refractaria a la adrenalina se pueden utilizar otros vasopresores como dopamina, noradrenalina, vasopresina o fenilefrina, aunque ninguno de ellos ha mostrado superioridad sobre los otros.
- El **glucagón** puede ser útil en pacientes β -bloqueados que no responden a la adrenalina, ya que su acción cronotrópica e inotrópica no está mediado por receptores β adrenérgicos. Podría plantearse su uso en pacientes cardiopatas en los que la adrenalina pueda conllevar riesgo. La dosis recomendada es de 1-2mg.



Trasladando la teoría a la PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL



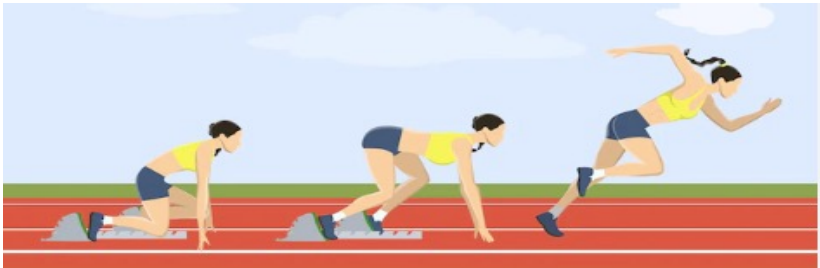
Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

1-. Consulta de preanestesia: nuestro punto de partida.

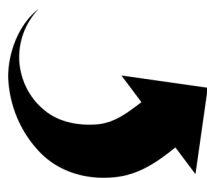


Review > J Investig Allergol Clin Immunol. 2018;28(4):216-232. doi: 10.18176/jiaci.0236.

Epub 2018 Feb 7.

Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions

J J Laguna ^{1 2}, J Archilla ³, I Doña ^{4 2}, M Corominas ⁵, G Gastaminza ^{6 2}, C Mayorga ^{4 2},
P Berjes-Gimeno ⁷, P Tornero ⁸, S Martin ³, A Planas ⁹, E Moreno ^{10 2}, M J Torres ^{4 2}



La mejor estrategia preventiva es trazar una correcta historia clínica en la evaluación preoperatoria.

La prevención de las reacciones alérgicas perioperatorias se centra en la **identificación de los pacientes de riesgo**.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

Factores de riesgo clásicos:

- Edad.
- Sexo masculino.
- Mastocitosis y/o enfermedades relacionadas.
- Estrés y/o ansiedad.
- Antecedentes personales de atopia u otras alergias no medicamentosas (ej: picaduras de insectos, alimentos...).
- *Fármacos como betabloqueantes o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).*



2019

Meta-Analysis > J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Mar;7(3):879-897.e5.
doi: 10.1016/j.jaip.2018.10.042. Epub 2018 Nov 5.

Relationship Between Anaphylaxis and Use of Beta-Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies

Miguel A Tejedor-Alonso ¹, Enrique Farias-Aquino ², Elia Pérez-Fernández ², Eulalia Grifol-Clar ², Mar Moro-Moro ², Ana Rosado-Ingelmo ²

Metaanálisis (2019). Entre sus resultados destaca una mayor gravedad de las reacciones de anafilaxia en pacientes en tratamientos crónicos con estos fármacos, no una mayor incidencia.

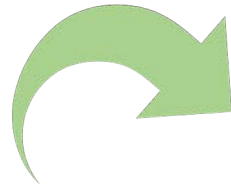


CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

2-. Preoperatorio: Profilaxis antibiòtica.



Las guías de práctica clínica recomiendan como *gold standard* la profilaxis prequirúrgica con cefazolina, siendo de segunda línea la vancomicina y la clindamicina. Estas guías identifican la cefazolina como superior en la prevención de la infección de la herida quirúrgica.



Review > [Curr Allergy Asthma Rep.](#) 2014 Nov;14(11):476. doi: 10.1007/s11882-014-0476-y.

Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis

Aproximadamente el **10%** de los pacientes que se someten a una cirugía están catalogados como alérgicos a la penicilina. En estos pacientes, por la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad cruzada, no se suele realizar la profilaxis con cefazolina.

Sin embargo, sólo entre el 1 y el 10% de estos pacientes se podrá confirmar una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



The Effect of Beta-lactam Allergy Status on the Rate of Surgical Site Infections: A Retrospective Cohort Study

Estudio retrospectivo (2022). Presenta entre sus resultados que pacientes alérgicos a la penicilina y por tanto, a los que se les administró profilaxis preoperatoria con fármacos de segunda línea, presentan un riesgo 2.5 veces superior de infección del lecho quirúrgico en comparación con aquellos que sí recibieron cefazolina (*siendo sus resultados estadísticamente significativos* → OR 2.5, IC 1.09 – 3.72, $p = 0.023$).

Perioperative use and safety of cephalosporin antibiotics in patients with documented penicillin allergy


Karen M Anstey ¹, James E Anstey ², Sarah B Doernberg ³, Lee-Lynn Chen ⁴, Iris M Otani ⁵

Anstey et al. (2021). Encuentran una incidencia del 0.1% de reacciones de hipersensibilidad a una cohorte de pacientes (n: 8770) con historia de alergia a la penicilina a los que se les administró cefazolina como profilaxis preoperatoria. Además, estiman que estos resultados son similares a los encontrados en series en los que se administró clindamicina o doxiciclina a pacientes con historia de alergia a la penicilina.





CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

A día de hoy: 

Gracias a la colaboración del Servicio de Alergología, es posible realizar pruebas diagnósticas preoperatorias de testeo de alergia a la penicilina directamente desde las consultas de valoración preanestésica.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

3-. Intraoperatorio: situaciones especiales ¿Cómo manejarlas?



alfa triptasemia
hereditaria.





CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Las **mastocitosis** son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la proliferación y el acúmulo de los mastocitos. Pueden estar limitadas a la piel (*formas cutáneas*) o infiltrar médula ósea u otros órganos (*formas sistémicas*). Se asocia a la mutación de la proteína transmembrana c-kit relacionada con la activación y supervivencia de los mastocitos.

Factores involucrados en la degranulación de los mastocitos: agentes físicos (frío, calor, puntos de presión, estímulo quirúrgico), agentes psíquicos (estrés o ansiedad) o químicos (fármacos histamino-liberadores**).

** *Fármacos histamino-liberadores*: AINEs, opiáceos, relajantes neuromusculares, coloides, soluciones alcohólicas...

El riesgo de anafilaxia es mayor en adultos y en aquellos pacientes con formas sistémicas de la enfermedad. Se estima una prevalencia de anafilaxia en estos pacientes de un **49%**, mucho más que la esperada en la población general.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

La **anestesia general** presenta, por lo tanto, un riesgo evidente para los pacientes con mastocitosis o síndromas de activación mastocitaria sistémica.



PROTOCOLO DE ACTUACIÓN



- a) Preparación general: Corticoides (1mg/kg IV, 8 horas y 1 hora antes de la inducción)+/- Polaramine® (5mg 1 hora antes de la inducción).
- b) Premedicación: Uso de benzodiazepinas como ansiolíticos.
- c) Inducción y mantenimiento: Etomidato (inducción 0.3 mg/kg peso). Inhalatorios fluorados, ketamina (1-4 mg/kg).
- d) Relajantes neuromusculares: de elección el Vecuronio (dosis 0.1 mg/kg).
- e) Otras consideraciones: evitar morfina y derivados (fentanilo y remifentanilo sí se constata un uso previo sin reacciones adversas), evitar coloides. Determinación de triptasa antes, durante y post cirugía.



Las técnicas de anestesia loco-regional deben considerarse de elección en estos pacientes.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Hereditary Alpha-Tryptasemia: a Commonly Inherited Modifier of Anaphylaxis

Richard Wu ¹, Jonathan J Lyons ²



alfa triptasemia
hereditaria.



Alpha-triptasemia hereditaria es una enfermedad (AD) asociada a alteraciones del tejido conectivo y a alergia descrita por primera vez en 2014. Se caracteriza por la mutación en el gen TPSAB1 que codifica alpha-triptasa y que la produce de manera elevada.

Se asocia a riesgo elevado de anafilaxia y a cuadros más graves de reacciones de hipersensibilidad que pacientes sanos.

Prevalencia estimada entre 4-6% de la población general, aunque normalmente infradiagnosticada por la ausencia de síntomas o formas leves.

Actualmente, se considera dentro del espectro de las enfermedades mastocitarias.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023




CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

[Argentine Consensus of the Diagnosis and Treatment of Hereditary Angioedema]

El **angioedema familiar/hereditario** (AD) se caracteriza por episodios recurrentes de angioedema sin urticaria debido a un defecto en la enzima C1-inhibidor (reguladora del complemento). Se produce la activación incontrolada de la vía del complemento liberando mediadores (bradicinina) y produciendo el angioedema de piel y mucosas.

Factores desencadenantes: estrés, traumatismos, algunos fármacos, procesos quirúrgicos...

 Este tipo de angioedema **NO** responde a antihistamínicos, corticoides o adrenalina.

Manejo de las crisis agudas:

- Concentrado de C1- INH purificado 20 Ui/kg de peso.
- Icatibant. Inhibidor selectivo de los receptores B2 de bradicinina 30mg vía subcutánea.
- Alternativas (controvertido por posible aumento del edema): Ácido tranexámico, ácido epsilonamino-caproico o el plasma fresco congelado.

Se pueden usar toda clase de hipnóticos, analgésicos, relajantes neuromusculares... Pero debemos prestar especial atención a **minimizar la manipulación de la vía aérea y la aspiración de las secreciones orofaríngeas.**

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

4-. ¿Y qué hacemos después?:

Lo primero.... RESPIRAR.





CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

Manejo anafilaxia perioperatoria

Detener la administración del agente sospechoso.
Asegurar vía aérea + FIO2 100%.
Pedir ayuda.
Decisiones consensuadas con el equipo quirúrgico.

Actuación específica en función del grado de severidad

Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Dexclorfenamine (Polaramine® 5mg): ant. receptores H1.	ADRENALINA + Fluidoterapia intensiva		
	20-30 mcg	mcg	1 mg



Reporte completo de la lista de medicación utilizada por parte del anesthesiólogo.

Estudio alergológico diferido que permita identificar el agente causante.

Informar a la agencia de farmacovigilancia.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA



Notificación de Sospechas
de Reacciones Adversas a
Medicamentos

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



A nivel internacional, podemos notificar la reacción de hipersensibilidad/anafilaxia al grupo ISPAR.



CHGUV



Estudio **RAPHERO** (Reacciones de Hipersensibilidad **Ad** **PERiO**operatorias).



Estudio observacional prospectivo de reacciones de hipersensibilidad perioperatorias a medicamentos y productos sanitarios. Marca como objetivo identificar la incidencia acumulada de las reacciones de hipersensibilidad que acontecen en todas las personas anestesiadas en CHGUV en presencia de un anesestesiólogo.



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Sesión de formación continuada, Valencia 14 de febrero de 2023

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD PERIOPERATORIAS A MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (RHAPERO)

INFORME DE LA REACCION

Datos de Contacto del Anestesiista:

Etiqueta del Paciente

1.-VARIABLES DEMOGRAFICAS

Fecha: ____/____/____
Edad: ____ años
Sexo: H / M

2. VARIABLES CLINICAS
Antecedentes personales

1. Urticaria espontánea/ angioedema espontáneo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
2. Alergia conocida a _____	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
3. Enfermedad oncológica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
4. Mastocitosis	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
5. Atopia	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
6. Asma bronquial	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
7. Angioedema hereditario	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
8. Enfermedades inmunológicas o reumatológicas	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
Tratamientos previos:	
1. Antihistamínicos	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
2. Corticoides	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
3. Betabloqueantes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
4. Betaestimulantes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
5. Fcos. Inmunosupresores:	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>
6. IECA/ ARA II	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>

5. -VARIABLES CLÍNICAS PERIOPERATORIAS RELACIONADAS CON LA REACCIÓN

2. Hipotensión severa: PAS a <60 mmHg o alt >40%	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
3. Hipertensión: TA> 15 mmHg	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
4. Pobre respuesta de la hTA a fármacos	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
5. Empeoramiento o recurrencia de la hTA tras dosis adicionales del fármaco administrado antes del evento inicial	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
6. Parada cardiaca	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
7. Taquicardia: FC> 50 % del previo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
8. Bradicardia: <15 lpm del previo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
9. Arritmia	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
10. Cambios ST	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
11. Corazón hiperdinámico y relleno pobre (si ECO)	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
12. Excesiva dosis de anestésico u otro fármaco.	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
13. Hipovolemia secundaria a cirugía/ayuno/deshidratación.	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
14. Enfermedad aguda que predisponente a la hTA	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
15. Uso de Fármacos que afectan a la respuesta hemodinámica durante la anestesia	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
16. Inicio hipoTA tras aumento de la presión plateau durante la ventilación mecánica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> No Se <input type="checkbox"/>	___:___:___
B. Respiratorios SpO2 _____ % P_{insp} _____ cmH2O		
1. Tos, ronquera, estridor, disnea, dificultad respiratoria		
3. Broncoespasmo (SpO2 <90)		
4. Broncoespasmo severo (SpO2 < 85%)		
5. Presión inspiratoria > 40 cmH2O si dispositivo de aérea		
6. Sibilancias generalizadas audibles o auscultadas		
7. Cianosis		
8. Dificultad de insuflación pulmonar paciente dormido		
9. Desaturación: SpO2 < 90%		
10. Desaturación grave <80%		

K. Fármacos y productos empleados/sospechosos empleados en la anestesia:

Fármacos en pre y anestesia	Orden sospecha	Dosificación	Hora	Causalidad
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>
				C <input type="checkbox"/> PR <input type="checkbox"/> PO <input type="checkbox"/> IMP <input type="checkbox"/>

Antiséptico
Sondaje / guantes : látex
Otros productos empleados en la intervención:
Azul de metileno, cementos, gelatinas, hueso artificial





CONCLUSIONES

- La **anafilaxia** es una reacción de hipersensibilidad **grave**, de instauración **rápida** y potencialmente **mortal**.
- Supone un **reto diagnóstico** para el anestesiólogo.
- La **prevención** de este tipo de reacciones debe realizarse en **todas las etapas del periodo perioperatorio**.
- A día de hoy, es posible remitir a pacientes con historia de alergia a penicilina al Servicio de Alergología para **realizar pruebas diagnósticas preoperatorias** que nos permitan **confirmar este antecedente**.



Bibliografía:

1. Turner et al. *World Allergy Organization Journal* (2019) 12:100066 <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100066>
2. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, Kowalski ML, Jutel M, Poziomkowska-Gesicka I, Papadopoulos NG, Beyer K, Mustakov T, Christoff G, Bilò MB, Muraro A, Hourihane JO, Grabenhenrich LB. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy*. 2014 Oct;69(10):1397-404. doi: 10.1111/all.12475. Epub 2014 Aug 16. PMID: 24989080.
3. Paul J. Turner, Elina Jerschow, Thisanayagam Umasunthar, Robert Lin, Dianne E. Campbell, Robert J. Boyle, *Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors, The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, Volume 5, Issue 5, 2017, Pages 1169-1178, ISSN 2213-2198, <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.031>.*
4. EAACI guideline: Anaphylaxis (2020 update) Antonella Muraro et al. on behalf of European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group.
5. NAP6. Anaesthesia, surgery and life-threatening allergic reactions. Report and findings of the Royal College of Anaesthetists' 6th National Audit Project.
6. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD000567. DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub6. Accessed 16 April 2021.
7. Laguna JJ, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, Berjes-Gimeno P, Tornero P, Martin S, Planas A, Moreno E, Torres MJ. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(4):216-232. doi: 10.18176/jiaci.0236. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29411702



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

8. Weiler CR, Austen KF, Akin C, Barkoff MS, Bernstein JA, Bonadonna P, et al. AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 2019;144:883-96.
9. Wu R, Lyons JJ. Hereditary alpha-tryptasemia: a commonly inherited modifier of anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2021;21:33.
10. Mendes-Bastos P, Brasileiro A, Kolkhir P, Frischbutter S, Scheffel J, Monino- Romero S, et al. Bruton's tyrosine kinase inhibition—an emerging therapeutic strategy in immune-mediated dermatological conditions. *Allergy* 2022;77: 2355-66.
11. Golden DBK, Carter MC. Insect sting anaphylaxis-or mastocytosis-or something else? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1117-23.
12. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organ J* 2019;12:100066.
13. Dribin TE, Sampson HA, Camargo CA Jr, Brousseau DC, Spergel JM, Neuman MI, et al. Persistent, refractory, and biphasic anaphylaxis: a multidisciplinary Delphi study. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:1089-96.
14. Liu X, Lee S, Lohse CM, Hardy CT, Campbell RL. Biphasic reactions in emergency department anaphylaxis patients: a prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1230-8.
15. Valent P, Arock M, Akin C, Metcalfe DD. Recent developments in the field of mast cell disorders: classification, prognostication, and management. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:2052-5.



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

16. Bruhns P, Chollet-Martin S. Mechanisms of human drug-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:1133-42.
17. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Adverse Drug Reactions. Harrison's Man. Med. 20e.* New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
18. Haeberle HA, Lupic D, Midoro-Horiuti T, et al. Role of cross-allergies to latex in clinical routine of anesthesia. *J Clin Anesth* 2003. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(03\)00112-0](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(03)00112-0).
19. Romano A, Valluzzi RL, Caruso C, et al. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1662e72. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.020>.

gracias

